

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



PCT

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
1. Juli 2004 (01.07.2004)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2004/054497 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **A61P 35/00, A61K 45/00**

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/DE2003/004233**

(22) Internationales Anmeldedatum:  
16. Dezember 2003 (16.12.2003)

(25) Einreichungssprache:  
Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:  
Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 59 619.0 18. Dezember 2002 (18.12.2002) DE

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **METAGEN PHARMACEUTICALS GMBH** [DE/DE]; Oudenarder Strasse 16, 13347 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **PLATH, Thomas** [DE/DE]; Oudenarder Strasse 16, 13347 Berlin (DE). **REULE, Matthias** [DE/DE]; Oudenarder Strasse 16, 13347 Berlin (DE). **KAISER, Simone** [DE/DE]; Oudenarder Strasse 16, 13347 Berlin (DE). **LICHTNER, Rosemarie** [DE/DE]; Oudenarder Strasse 16, 13347 Berlin (DE). **HEIDEN CONSTANIOS-VELEZ, Esmeralda** [ES/DE]; Taurogger Strasse 8, 10589 Berlin (DE).

(74) Anwalt: **JUNGBLUT, Bernhard; Albrecht, Lüke & Jungblut**, Gelfertstrasse 56, 14195 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 23. Dezember 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 2004/054497 A3

(54) Title: USE OF A TRPM8-ACTIVATING SUBSTANCE FOR THE TREATMENT OF TUMOURS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG EINER TRPM8 AKTIVIERENDEN SUBSTANZ ZUR TUMORBEHANDLUNG

(57) Abstract: The invention relates to the use of a TRPM8-activating substance for producing a pharmaceutical composition for the treatment of tumour diseases in which TRPM8 is over-expressed.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung einer TRPM8 aktivierenden Substanz zur Herstellung einer pharmazeutischen Zusammensetzung zur Behandlung von Tumorerkrankungen, in welchen TRPM8 überexprimiert ist.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 03/04233

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 A61P35/00 A61K45/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>TSVALER LARISA ET AL: "Trp-p8, a novel prostate-specific gene, is up-regulated in prostate cancer and other malignancies and shares high homology with transient receptor potential calcium channel proteins"</p> <p>CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, BALTIMORE, MD, US, vol. 61, no. 9, 1 May 2001 (2001-05-01), pages 3760-3769, XP002246273</p> <p>ISSN: 0008-5472</p> <p>the whole document</p> <p>---</p> <p>-/-</p>	1-8

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

21 October 2004

Date of mailing of the International search report

11/11/2004

Name and mailing address of the ISA  
 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Cattell, James

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 03/04233

## C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199749 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1997-527249 XP002301793 JIANG HONGCHENG: "Chinese medice composition for treating lung cancer" & CN 1 126 602 A (HONGCHENG JIANG), 17 July 1996 (1996-07-17) abstract	1-8
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 198945 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B02, AN 1989-329491 XP002301794 KOBAYASHI ET AL: "dihydrobenzofuranone" & JP 01 246272 A (KISSEI PHARMACEUTICAL), 2 October 1989 (1989-10-02) abstract	5-7
A	US 6 194 152 B1 (SHAPERO MICHAEL H ET AL) 27 February 2001 (2001-02-27) column 32, line 46 -column 33, line 42	1-9
X	WO 00/33857 A (BESSETTE STEVEN M ; ECOSMART TECHNOLOGIES INC (US); ENAN ESSAM E (US)) 15 June 2000 (2000-06-15) page 3, line 34	1-8
P,A	DE 102 15 321 A (METAGEN PHARMACEUTICALS GMBH) 23 October 2003 (2003-10-23) claim 6	1-8

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 03/04233

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
CN 1126602	A	17-07-1996	NONE		
JP 1246272	A	02-10-1989	JP 2095393 C		02-10-1996
			JP 7121933 B		25-12-1995
US 6194152	B1	27-02-2001	AU 744875 B2		07-03-2002
			AU 9021898 A		08-03-1999
			CA 2300364 A1		25-02-1999
			EP 1005549 A2		07-06-2000
			JP 2001514889 T		18-09-2001
			NZ 503404 A		01-03-2002
			WO 9909166 A2		25-02-1999
WO 0033857	A	15-06-2000	AU 1841900 A		26-06-2000
			AU 2167000 A		26-06-2000
			AU 2167100 A		26-06-2000
			BR 9916879 A		06-11-2001
			CA 2353475 A1		15-06-2000
			CA 2353476 A1		15-06-2000
			CA 2353516 A1		15-06-2000
			CN 1329498 T		02-01-2002
			CZ 20011979 A3		17-10-2001
			EP 1137425 A1		04-10-2001
			EP 1137426 A1		04-10-2001
			EP 1137427 A1		04-10-2001
			HU 0104674 A2		29-06-2002
			ID 29393 A		30-08-2001
			JP 2002531511 T		24-09-2002
			JP 2002531512 T		24-09-2002
			JP 2002531513 T		24-09-2002
			NO 20012774 A		06-06-2001
			NZ 527850 A		30-07-2004
			PL 349028 A1		01-07-2002
			TR 200101481 T2		21-09-2001
			WO 0033856 A1		15-06-2000
			WO 0033857 A1		15-06-2000
			WO 0033858 A1		15-06-2000
			US 2003017218 A1		23-01-2003
			US 2003108622 A1		12-06-2003
			US 2003108623 A1		12-06-2003
			US 2002182268 A1		05-12-2002
			US 2003017215 A1		23-01-2003
			US 2004146595 A1		29-07-2004
			US 2004156922 A1		12-08-2004
			ZA 200104611 A		13-12-2001
DE 10215321	A	23-10-2003	DE 10215321 A1		23-10-2003
			EP 1359158 A2		05-11-2003

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/04233

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61P35/00 A61K45/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprästoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprästoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>TSAVALER LARISA ET AL: "Trp-p8, a novel prostate-specific gene, is up-regulated in prostate cancer and other malignancies and shares high homology with transient receptor potential calcium channel proteins"            CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, BALTIMORE, MD, US,            Bd. 61, Nr. 9, 1. Mai 2001 (2001-05-01),            Seiten 3760-3769, XP002246273            ISSN: 0008-5472            das ganze Dokument</p> <p>—</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1-8

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kolidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

21. Oktober 2004

11/11/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Cattell, James

INTERNATIONALER ~~RECHEN~~UCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/04233

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>a</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199749 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1997-527249 XP002301793 JIANG HONGCHENG: "Chinese medice composition for treating lung cancer" & CN 1 126 602 A (HONGCHENG JIANG), 17. Juli 1996 (1996-07-17) Zusammenfassung ---	1-8
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 198945 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B02, AN 1989-329491 XP002301794 KOBAYASHI ET AL: "dihydrobenzofuranone" & JP 01 246272 A (KISSEI PHARMACEUTICAL), 2. Oktober 1989 (1989-10-02) Zusammenfassung ---	5-7
A	US 6 194 152 B1 (SHAPERO MICHAEL H ET AL) 27. Februar 2001 (2001-02-27) Spalte 32, Zeile 46 -Spalte 33, Zeile 42 ---	1-9
X	WO 00/33857 A (BESSETTE STEVEN M ; ECOSMART TECHNOLOGIES INC (US); ENAN ESSAM E (US)) 15. Juni 2000 (2000-06-15) Seite 3, Zeile 34 ---	1-8
P,A	DE 102 15 321 A (METAGEN PHARMACEUTICALS GMBH) 23. Oktober 2003 (2003-10-23) Anspruch 6 ---	1-8

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/04233

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
CN 1126602	A	17-07-1996	KEINE			
JP 1246272	A	02-10-1989		JP 2095393 C	02-10-1996	
				JP 7121933 B	25-12-1995	
US 6194152	B1	27-02-2001		AU 744875 B2	07-03-2002	
				AU 9021898 A	08-03-1999	
				CA 2300364 A1	25-02-1999	
				EP 1005549 A2	07-06-2000	
				JP 2001514889 T	18-09-2001	
				NZ 503404 A	01-03-2002	
				WO 9909166 A2	25-02-1999	
WO 0033857	A	15-06-2000		AU 1841900 A	26-06-2000	
				AU 2167000 A	26-06-2000	
				AU 2167100 A	26-06-2000	
				BR 9916879 A	06-11-2001	
				CA 2353475 A1	15-06-2000	
				CA 2353476 A1	15-06-2000	
				CA 2353516 A1	15-06-2000	
				CN 1329498 T	02-01-2002	
				CZ 20011979 A3	17-10-2001	
				EP 1137425 A1	04-10-2001	
				EP 1137426 A1	04-10-2001	
				EP 1137427 A1	04-10-2001	
				HU 0104674 A2	29-06-2002	
				ID 29393 A	30-08-2001	
				JP 2002531511 T	24-09-2002	
				JP 2002531512 T	24-09-2002	
				JP 2002531513 T	24-09-2002	
				NO 20012774 A	06-06-2001	
				NZ 527850 A	30-07-2004	
				PL 349028 A1	01-07-2002	
				TR 200101481 T2	21-09-2001	
				WO 0033856 A1	15-06-2000	
				WO 0033857 A1	15-06-2000	
				WO 0033858 A1	15-06-2000	
				US 2003017218 A1	23-01-2003	
				US 2003108622 A1	12-06-2003	
				US 2003108623 A1	12-06-2003	
				US 2002182268 A1	05-12-2002	
				US 2003017215 A1	23-01-2003	
				US 2004146595 A1	29-07-2004	
				US 2004156922 A1	12-08-2004	
				ZA 200104611 A	13-12-2001	
DE 10215321	A	23-10-2003		DE 10215321 A1	23-10-2003	
				EP 1359158 A2	05-11-2003	